

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Stroke masih menjadi perhatian dunia karena angka kematiannya yang tinggi dan kecacatan fisik yang ditimbulkannya. Berdasarkan data WHO, Stroke menjadi pembunuh nomor 2 pada tahun 2011.¹ Di Indonesia, data terakhir dari Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2007 menyatakan bahwa stroke menjadi pembunuh nomor 1 di Indonesia (15,4%).² Sementara itu, pada pasien yang berhasil bertahan hidup, mengalami hambatan dalam menjalankan aktivitasnya sehari-hari. Seiring dengan semakin berkembangnya penelitian mengenai stroke dan pengenalan akan obat untuk penatalaksanaannya, angka mortalitas menurun, sehingga pada akhirnya penelitian akan ditujukan pada peningkatan kualitas keluaran pasien stroke, yaitu untuk mengurangi defisit neurologis yang ditimbulkan sehingga mengurangi hambatan yang dialami pasien dalam menjalankan aktivitas sehari-hari.

Sebelumnya telah diketahui bahwa kasus stroke dengan prevalensi terbanyak adalah stroke non hemoragik. Berdasarkan penelitian pada lima rumah sakit di Yogyakarta persentase stroke non hemoragik sebesar 74% dari seluruh kasus stroke (Lamsudin, 1998).³ Sedangkan pada tahun 2009 persentasenya sedikit menurun menjadi 70%.⁴ Angka ini tidak jauh berbeda dengan penelitian multisentral yang dilakukan pada tahun 1996-1997 pada 15 rumah sakit di Jakarta dan 13 Rumah Sakit di luar Jakarta, yaitu stroke non hemoragik sebesar 69%.⁵ Besarnya angka persentase pada stroke non hemoragik menjadikannya kasus stroke yang paling banyak diteliti.

Adapun usaha yang telah dilakukan untuk memperbaiki keluaran stroke telah ditetapkan oleh PERDOSSI pada tahun 2007. Usaha tersebut di antaranya adalah pemberian trombolitik dalam periode *golden hour* serangan stroke, yaitu pada 3 jam pertama setelah onset. Trombolitik diakui sangat bermanfaat dalam memperbaiki keluaran stroke. Namun demikian, trombolitik yang digunakan

setelah lewat periode *golden hour* akan menurunkan rasio kemanfaatannya dibandingkan dengan resiko perdarahan intraserebral.⁶ Penanganan pasien stroke non hemoragik di Indonesia masih sulit untuk dilakukan pada masa *golden hour* untuk saat ini. Hasil penelitian multisentral tahun 1997 mendapatkan bahwa keterlambatan perumahnya pasien sebagian besar adalah karena ketidaktahuan bahwa itu stroke (56,3%), masalah transportasi (21,5%), mencoba dahulu pengobatan tradisional (11,8%), mencoba dahulu ke pengobat tradisional (4,2%), dan sisanya tidak diketahui (6,2%). Hal-hal tersebut menyebabkan rerata pasien dibawa ke rumah sakit 48,5 jam setelah onset.⁵ Keterlambatan ini sebenarnya sudah lebih baik seiring berkembangnya pengetahuan masyarakat. Menurut penelitian yang dilakukan di RS dr. Sardjito Yogyakarta pada rentang tahun 2011-2013, rerata waktu pemasukan pasien ke rumah sakit pada 2011 adalah 23,93 jam setelah onset, pada tahun 2012 adalah 23,07 jam setelah onset, dan pada tahun 2013 adalah 25,79 jam setelah onset.⁷ Namun sayangnya angka ini belum cukup untuk mencapai *golden hour* sebagai syarat pemberian trombolitik. Untuk itu, peningkatan keluaran stroke diarahkan pada perawatan pasien setelah terlewatnya *golden hour*.

Sudah diketahui pula kejadian inflamasi terjadi setelah infark. Sel-sel pada otak dan pembuluh darah yang mengalami iskemik akan mengeluarkan sitokin untuk merekrut sel-sel inflamasi. Pada tahap ini inflamasi terjadi dan dapat berujung pada peningkatan radikal bebas, edema, apoptosis, dan kecurigaan adanya autoimun, yang pada akhirnya memperluas kerusakan jaringan sehingga memperburuk keluaran pasien. Pada kejadian-kejadian lanjutan inilah penelitian perlu diarahkan serta intervensi perlu dilakukan guna meningkatkan keluaran pasien stroke non hemoragik.

Penelitian yang mengkaji hubungan jumlah leukosit saat masuk terhadap keluaran stroke masih sering dilakukan. Penelitian ini akan ikut mengkaji bagaimana hubungan antara jumlah leukosit saat masuk dengan keluaran pasien stroke non hemoragik yang dievaluasi pada saat pasien dipulangkan. Penelitian ini diharapkan dapat ikut menambah wawasan mengenai topik ini.

1.2 Permasalahan penelitian

Apakah ada hubungan antara jumlah leukosit saat masuk dengan keluaran pasien stroke non hemoragik?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui hubungan jumlah leukosit saat masuk dengan keluaran pasien stroke non hemoragik.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mendeskripsikan jumlah leukosit saat masuk pada pasien stroke non hemoragik di RSUP dr. Kariadi Semarang
2. Mendeskripsikan skor NIHSS pasien stroke non hemoragik di RSUP dr. Kariadi Semarang
3. Menganalisis hubungan antara jumlah leukosit saat masuk dengan keluaran pasien stroke non hemoragik
4. Menganalisis hubungan antara profil lipid (HDL, LDL, Kolesterol, dan Triglisericid) saat masuk dengan keluaran pasien stroke non hemoragik
5. Menganalisis hubungan antara kadar glukosa darah sewaktu saat masuk dengan keluaran pasien stroke non hemoragik

1.4 Manfaat penelitian

Dengan diketahuinya hubungan antara jumlah leukosit saat masuk dengan keluaran pasien stroke non hemoragik, maka akan diperoleh manfaat sebagai berikut:

1. Hasil penelitian ini diharapkan menyumbang pengetahuan mengenai faktor yang mempengaruhi kualitas keluaran pasien stroke non hemoragik.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan dalam penatalaksanaan pasien stroke non hemoragik.

1.5 Keaslian penelitian

Peneliti telah melakukan upaya penelusuran pustaka dan tidak menjumpai adanya penelitian yang membahas hubungan jumlah leukosit saat masuk dengan keluaran pasien stroke non hemoragik. Adapun penelitian yang mirip dengan penelitian ini adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Identitas Penelitian	Metode	Hasil
1	Muhibbi, S. Jumlah Leukosit sebagai Indikator Keluaran Stroke Iskemik [Master Thesis]. Semarang (Indonesia): Universitas Diponegoro; 2004. ⁸	Penelitian menggunakan desain kohort. Data primer berupa jumlah leukosit dan nilai NIHSS diambil pada onset 12-72 jam dan pada hari ke-10 perawatan. Lalu dilakukan uji beda jumlah leukosit pertama dan hari ke-10 serta menganalisis hubungan jumlah leukosit awal terhadap nilai NIHSS.	Terdapat perubahan jumlah leukosit pada pasien stroke iskemik akut, serta pada jumlah leukosit lebih dari 8.650/mm ³ pada pasien stroke iskemik akut terjadi perburukan nilai NIHSS.

2	Dongoran, RA. Jumlah Neutrofil Absolut sebagai Indikator Keluaran Stroke Iskemik [Master Thesis]. Semarang (Indonesia): Universitas Diponegoro; 2007. ⁹	Penelitian menggunakan desain kohort. Data primer berupa jumlah neutrofil absolut dan nilai NIHSS diambil pada onset 12-72 jam dan pada hari ke-7 perawatan. Lalu dilakukan uji beda jumlah neutrofil absolut pertama dan hari ke-7 serta menganalisis hubungan jumlah neutrofil absolut awal terhadap nilai NIHSS.	Terdapat perubahan jumlah neutrofil absolut pada pasien stroke iskemik akut, serta pada jumlah neutrofil lebih dari 4.850/mm ³ pada pasien stroke iskemik akut terjadi perburukan nilai NIHSS.
3	Elkind, Mitchell S.V. et al. Leukocyte count predicts outcome after ischemic stroke: The Northern Manhattan Stroke Study. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases; 2004. 13(5):220-227. ¹⁰	Penelitian menggunakan desain kohort. Pasien diukur jumlah leukositnya pada serangan stroke yang pertama lalu diikuti selama 5 tahun untuk dilihat apakah akan terjadi rekurensi, infark miokard, ataupun kematian.	Jumlah leukosit dapat menjadi prediktor rekurensi, infark miokard, ataupun kematian.

4	Nardi K, et al. Admission Leukocytosis in Acute Cerebral Ischemia: Influence on Early Outcome. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2011;21(8):819-24. ¹¹	Penelitian menggunakan desain kohort. Pasien diukur jumlah leukosit dan nilai NIHSS pada 12 jam setelah serangan, dan nilai NIHSS pada 72 jam setelah serangan. Penelitian ini menganalisis hubungan jumlah leukosit terhadap penurunan nilai NIHSS dalam jangka pendek.	Jumlah leukosit yang lebih tinggi dapat menjadi prediksi penurunan nilai NIHSS yang lebih buruk.
---	---	--	--

5	Nomura E, et al. Leukocytes May Have 2 Opposing Effects in Intravenous rtPA Treatment for Ischemic Stroke. <i>Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis</i> . 2012:1076029612452115. ¹²	<p>Penelitian menggunakan desain kohort. Seluruh sampel mendapatkan terapi trombolitik. Sampel dibagi dalam 2 kelompok, kelompok dengan jumlah leukosit tinggi dan rendah. NIHSS diambil pada saat awal sebagai <i>baseline</i> dan diambil lagi dalam 24 jam setelahnya. Penelitian ini menganalisis <i>Significant Improvement</i> (SI; perbaikan nilai NIHSS sebesar 50% dari <i>baseline</i>) dan <i>Deterioration Following Improvement</i> (DFI; perburukan nilai NIHSS setelah 24 jam dijumpai SI) pada kedua kelompok sampel.</p>	<p>Kelompok dengan jumlah leukosit lebih tinggi dijumpai adanya SI yang lebih tinggi pula, namun DFI lebih buruk. Dari hal ini, ditarik kesimpulan bahwa jumlah leukosit tidak hanya memiliki dampak yang buruk namun juga menguntungkan pada pasien yang mendapat terapi trombolitik.</p>
---	---	---	--

6	Tiainen M, et al. Body temperature, blood infection parameters, and outcome of thrombolysis-treated ischemic stroke patients. <i>International Journal of Stroke</i> . 2013;8(8):632-8. ¹³	Penelitian menggunakan desain kohort. Pasien mendapatkan terapi trombolitik lalu diukur suhu tubuh, jumlah leukosit dan <i>C-reactive protein</i> pada saat kedatangan di rumah sakit. Pasien diambil nilai NIHSS dan skala Rankin setelah 3 bulan.	Jumlah leukosit dan <i>C-reactive protein</i> yang tinggi berhubungan dengan hasil keluaran yang lebih buruk pada 3 bulan. Peningkatan jumlah leukosit pada masa awal juga berhubungan dengan peningkatan resiko pendarahan intraserebral pada pasien yang mendapatkan terapi trombolitik.
7	Furlan JC, et al. White blood cell count is an independent predictor of outcomes after acute ischaemic stroke. <i>European Journal of Neurology</i> . 2014;21(2):215-22. ¹⁴	Penelitian desain kohort. Jumlah leukosit dilihat dari rekam medis, lalu dibagi dalam 3 kelompok (low <4000; normal 4100-10.000; high 10.100-40.000). Pengukuran hasil keluaran menggunakan Canadian Neurological Scale, modified Rankin score, dan 30-day mortality.	Setiap 1000 peningkatan jumlah leukosit akan memperburuk outcome dan meningkatkan kematian penderita stroke iskemik akut.

8	Heikinheimo T, et al. Leucocyte count in young adults with first-ever ischaemic stroke: associated factors and association on prognosis. International Journal of Stroke. 2015;10(2):245-50. ¹⁵	Penelitian menggunakan desain kohort. Usia sampel ditentukan rentang 15-49 saja. Jumlah leukosit dihitung dalam 2 hari setelah onset. Hasil keluaran akan dilihat jangka pendek dan jangka panjang.	Pada usia muda, jumlah leukosit yang tinggi adalah wajar. Jumlah leukosit yang tinggi memperburuk hasil keluaran jangka pendek, namun tidak didapatkan pengaruh yang signifikan pada hasil keluaran jangka panjang.
---	---	---	--

Pada penelitian yang dilakukan oleh Muhibbi (1) dan juga penelitian yang dilakukan oleh Nardi et al (4), analisis dilakukan terhadap penurunan skor NIHSS berdasarkan dari jumlah leukosit awal. Demikian juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Dongoran (2) variabel terikatnya menggunakan selisih skor NIHSS awal dan akhir, serta variabel bebasnya menggunakan jumlah neutrofil absolut. Penelitian yang dilakukan oleh Elkind et al (3) tidak mengukur hasil keluaran stroke menggunakan skor NIHSS namun berpatokan pada kejadian rekurensi, infark miokard, dan kematian. Penelitian yang dilakukan oleh Nomura et al (5) dan Tiainen et al (6) mengambil sampel pasien yang mendapat terapi trombolitik. Pada penelitian yang dilakukan oleh Furlan et al (7) sampel dibagi menjadi 3 kelompok yang berarti variabel bebas penelitian tersebut berjenis ordinal. Penelitian yang dilakukan oleh Heikinheimo et al (8) mengambil sampel pada rentang usia muda.

Sedangkan penelitian ini menggunakan variabel bebas jumlah leukosit saat masuk. Sedangkan variabel terikatnya ialah skor NIHSS saat pasien dipulangkan, bukan penurunan skor NIHSS pasien ataupun berpatokan pada rekurensi, infark miokard, dan kematian pasien. Subyek yang akan diikuti ialah pasien stroke non hemoragik dengan rentang usia 40-70 tahun dan tidak mendapat terapi trombolitik.